

STUDIEN ZUR ALTERSDISPOSITION UND IMMUNOLOGIE
DES SÄUGLINGSEKZEMS

WILHELM MENSE

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552619_0013

Aus der Universitäts-Kinderklinik der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

(Direktor: Professor Dr. Köttgen)

STUDIEN ZUR ALTERSDISPOSITION UND IMMUNOLOGIE
DES SÄUGLINGSEKZEMS

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,

den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von

WILHELM MENSE

aus Harsewinkel

MAINZ 1973

Fachbereichsdekan:

Professor Dr. J. Fischer

Referent:

Professor Dr. G. Erdmann

Korreferent:

Professor Dr. H. U. Köttgen

Tag der mündlichen Prüfung:

15. Mai 1974



Gesamtherstellung:

DITTERS BÜRODIENST

6501 Heidesheim/Rh.
Ruf 06132/5711

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	1
A. GEDANKEN ZUM EKZEMA INFANTUM	1
B. FRAGESTELLUNG	3
II. UNTERSUCHUNGSPLAN	6
A. RETROSPEKTIVE UNTERSUCHUNGSREIHE	6
B. PROSPEKTIVE UNTERSUCHUNGSREIHE	6
C. STATISTISCHE RECHENMETHODEN	11
1) Der χ^2 -Test	11
2) Beschreibung der quantitativen Daten	11
3) Die einfache Varianzanalyse	11
4) Die prozentuale Häufigkeit und ihre Standardabweichung	13
D. KRITISCHE GEDANKEN ZUM UNTERSUCHUNGSPLAN	13
III. ERGEBNISSE	16
A. RETROSPEKTIVE UNTERSUCHUNGSREIHE	16
1) Abhängigkeit der Ekzemhäufigkeit von den Geburtsgewichten	16
2) Abhängigkeit der Ekzemhäufigkeit vom Zeitpunkt des Fremdeiweißkontaktes	21
3) Fragen der Vererbung	23
B. PROSPEKTIVE UNTERSUCHUNGSREIHE	24
1) Entwicklungsbewertung bei Früh- und Normalgeborenen	24
2) Die Ernährung der Probanden	25
a) Stillgepflogenheiten bei Früh- und Normalgeborenen	25
b) Die künstliche Ernährung	26
c) Ernährungsstörungen	28

	Seite
3) Praeventivuntersuchungen	29
a) durch die Mütterberatung	29
b) durch den Hausarzt	29
c) durch die klinische Ambulanz	30
4) Hauterkrankungen bei den Probanden	31
a) Windelhosendermatitis	31
b) Juckende Ausschläge der Haut	32
5) Abhängigkeit der Ekzemhäufigkeit von den Geburtsgewichten	33
6) Abhängigkeit der Ekzemhäufigkeit vom Zeitpunkt des Fremdeiweißkontaktes	37
7) Fragen der erblichen Belastung	39
IV. DISKUSSION	40
A. RETROSPEKTIVE UNTERSUCHUNGSREIHE	40
B. PROSPEKTIVE UNTERSUCHUNGSREIHE	42
V. ZUSAMMENFASSUNG	44
VI. LITERATURVERZEICHNIS	47

I. EINLEITUNG

A. GEDANKEN ZUM EKZEMA INFANTUM

Das Ekzema infantum, dessen Name auf MORO (1932) und FINKELSTEIN (1935) zurückgeht, ist klinisch gekennzeichnet als juckende, papulovesikuläre Dermatose mit den Praedilektionsstellen an Wangen, sowie verstreut an Rumpf und Extremitäten. Sie kann später generalisiert oder als lichenifiziertes Beugeekzem rezidivieren und "schicksalsmäßig" (BANDMANN 1960, EDGREN 1943, SOMMER 1959) in Schüben als Neurodermitis disseminata, synonym "endogenes Ekzem" (KORTING 1954), das Leben begleiten.

Histologisch entspricht ihm eine Hyperaemie des Coriums mit Parakeratosis, Akanthose, Spongiose und Zellinfiltration (HOLT 1965, PROSE 1965).

Entsprechend zeigen sich elektronenmikroskopisch interzellulär eingelagerte Flüssigkeit (Spongiose), unregelmäßige Tonofibrillen, bizarre Keratohyalinschicht, dort finden sich Abbruchteile der Kerne, der Mitochondrien und Fibrin (HOLT 1965) und Lysosomen mit wahrscheinlich digestiver Funktion (PROSE, SEDLIS, BIGELOW 1965), obgleich bei den bekannten verschiedenartigen Reaktionsphasen des endogenen Ekzems wie Milchschorf, Prurigopapeln, flächenhafte Lichenifikation und Lichen simplex-Knötchen u. a. ein kennzeichnendes histologisches Substrat nicht besteht (KORTING 1969).

Demgegenüber sind die ätiologischen Fragen heftig umstritten und bis heute keineswegs geklärt, wofür die reichhaltige Nomenklatur kennzeichnend ist. Wohl sind sich alle Autoren in der Annahme einer genetisch fixierten Determination im Sinne hereditär fixierter Enzymabweichungen (ERDMANN) einig.

So sprechen STERNBERG (1955) von einer Praedisposition zu abnormer Reaktion der Haut, MIESCHER und SCHNYDER (1960) von "konstitutioneller Neurodermitis", RHYNE (1965) von "genotypisch hereditärer Konstitution und Kombination der Gene", die nach BAER (1955) rezessiv und nach SCHNYDER (1960) autosomal dominant vererbt wird.

Gleichzeitig werden neben der praedisponierenden Heredität auslösende Faktoren diskutiert, die nach SCHNYDER (1960) und RHYNE (1965) zur phänotypisch sichtbaren Manifestation, eben zu dieser abwegigen "atopischen" Reaktionsweise des Ekzems führen.

Der Begriff Atopie wurde von COCA (1923) eingeführt zur Abgrenzung von anaphylaktischen Reaktionen als Sonderform der allergischen Frühreaktion (vergl. ERDMANN 1965). Die Antikörper nennt man Reagine. Sie waren bisher bei den atopischen Erkrankungen, wozu man seit WISE und SULZBERGER (1933) Asthma bronchiale und Pollenallergie sowie Ekzema infantum und Neurodermitis disseminata als atopische Dermatitis zählt, fixiert an Zellen des kutanvaskulären Systems (SCHNYDER 1960), u.a. im Prausnitz-Küstnerschen Versuch nachweisbar. Neuerdings kann man die im Blut zirkulierenden Reagine bei immunoelektrophoretischer gamma-Globulin-Differenzierung als IgE darstellen (JOHANSSON 1967, GÖTZ 1971).

Als auslösendes Agens ist neben Inhalativa (STORK, SCHNYDER, KONSELMANN 1962, TUFT und MUELLER 1970) besonders die alimentäre Exposition (GLASER 1965) von großer Bedeutung, obwohl eine Nahrungsabhängigkeit bei Ekzema infantum von den Autoren GRULEE und SANFORD (1936), EDGREN (1943), SOMMER (1959) und HOLT (1965) bestritten wird. Dagegen zeigten Untersuchungen von FARR und PETERSON (1965), daß allergische Patienten auf oral verabreichtes Protein immunologisch anders reagieren als normale Populationen, obgleich auch von diesen Autoren der Milch keine ätiologische Rolle beigemessen wird. An einer Abwegigkeit der Fremdeiweiß-Abwehr bei der atopischen Dermatitis besteht jedoch hinsichtlich der erwiesenen Reaktivität der Ekzemkinder auf Eiklar (MORO 1932) wenig Zweifel. Wenn von vielen Autoren (ANDERSON, SCHLOSS und MYERS 1925/1926, GRUSKAY und COOKE 1955 u.a.) bewiesen ist, daß auch beim gesunden Säugling, besonders in der ersten Lebenswoche, ungespaltenes Kuhmilchprotein die Darmwand passieren kann und die oben genannten FARR und PETERSON (1965) bei vielen, auch nicht allergischen Kindern, Antikörper gegen Milchproteine nachwiesen, so verwundert eigentlich die Seltenheit anaphylaktischer Reaktionen bei Säuglingen. Dies dürfte besonders bei Frühgeborenen zutreffen, deren Darmschleimhautpermeabilität gegenüber ausgetragenen Säuglingen als erhöht angesehen werden kann, was eine Passage von Kuhmilchproteinen in den Kreislauf begünstigt, sofern sie in den ersten Lebenstagen verabreicht werden.

Hier sind möglicherweise moderne Gesichtspunkte der Immuntoleranz zu diskutieren - nach BILLINGHAM, BRENT und MEDAWAR (1953, 1956), sowie BURNET (1953) totales oder partielles Ausbleiben der spezifischen Antikörperbildung -,

sofern wir eine Antigen-Antikörper-Reaktion als auslösendes Moment der atopischen Dermatitis unterstellen.

Insbesondere bei Frühgeborenen, die ja mehr oder weniger immunologisch unreif, für das extrauterine Leben noch unvollkommen vorbereitet zur Welt kommen, könnte man das Phänomen der Immuntoleranz eher erwarten als bei ausgetragenen Kindern.

Immunologische Toleranz wurde von MEDAWAR (1953) bei Mäusen, SMITH und BRIDGES (1958) sowie MENSE (1967) bei Kaninchen nachgewiesen. Ihr Vorkommen beim Menschen ist bisher nicht bewiesen. Wir benutzten dennoch diese Gedankengänge im Hinblick auf folgende Arbeitshypothese.

B. FRAGESTELLUNG

Im Gegensatz zu den Arbeiten von EDGREN (1943), SOMMER (1959) und BANDMANN (1960) gilt derzeit bei den Pädiatern die klinische Beobachtung, daß bei Frühgeborenen Ekzema infantum seltener vorkommt, obwohl hierfür statistische Belege bisher fehlen. In den letzten Jahren scheint die Häufigkeit an Säuglings-ekzem auch allgemein abzunehmen, was eine Umfrage von OPITZ (1955) ergab. Von 21 befragten Pädiatern bejahten damals 14 einen Rückgang der Erkrankung. Eine Übersicht des Krankengutes aus unserer Klinik von 1954 - 1964 (Tab. 1) zeigt dagegen Werte zwischen 0,3 und 0,6 % ohne deutliche Rückgangstendenz bei den Ekzem-Kindern. Ein so relativ kleines stationäres Krankengut läßt jedoch verständlicherweise keinen bindenden Rückschluß auf die Häufigkeit des Säuglings-ekzems in der Gesamtbevölkerung zu.

Einerseits könnte eine Veränderung der Ernährungsgewohnheiten bei Säuglingen Bedeutung haben, speziell das Nachlassen des Stillens bei entsprechendem frühem Einsetzen von Kuhmilchgemischen in der Säuglingsernährung, für den Fall, daß man die verschiedenen Proteine der Milch für die Entstehung des Säuglings-ekzems in Betracht zieht.

Andererseits erhebt sich für uns die Frage, ob Frühgeborene sich in solchen Fällen anders verhalten als ausgetragene Kinder und damit weniger zu Ekzem neigen. Dabei ist freilich zu berücksichtigen, daß Frühgeborenenaufzucht mit der relativ eiweißarmen Frauenmilch routinemäßig nicht praktiziert wird, daß vielmehr Zusätze

Tabelle 1

Anteil der Ekzema infantum-Patienten am Gesamtkrankengut der Universitäts-Kinderklinik Mainz von 1954 - 1964

Kalenderjahr	stationär behandelte Patienten	Wegen Ekzema infantum stationär behandelte Patienten	
		(insgesamt)	(% vom Gesamtkrankengut)
1954	2 625	12	0,5
1955	2 757	7	0,3
1956	2 941	11	0,4
1957	2 718	8	0,3
1958	2 689	17	0,6
1959	2 654	14	0,5
1960	2 724	15	0,6
1961	2 839	12	0,4
1962	2 784	11	0,4
1963	3 087	17	0,6
1964	3 064	15	0,5
insgesamt:	30 882	139	0,45

von Buttermilch oder Milcheiweißpräparaten (in Form von Zwiemilchernährung) zur Deckung des hohen Eiweißbedarfes angewandt werden.

Außerdem ist aber zu bemerken, daß im Rahmen der Atopie zweifellos bei Ekzema infantum hereditäre Faktoren zu berücksichtigen sind.

Wir haben uns insbesondere mit der Klärung nachfolgender Fragen beschäftigt:

- 1) Besteht ein Unterschied im Vorkommen von Säuglingsekzem bei Frühgeborenen (F) ¹ und Normalgeborenen (N) ², ist also eine Abhängigkeit der Ekzemmanifestation vom Geburtsgewicht nachweisbar.

¹ Als Frühgeborene (F) galten bei Durchführung dieser Studie nach Empfehlung der Weltgesundheitsorganisation aus dem Jahre 1950 Neugeborene mit einem Geburtsgewicht von 2500 g und weniger (LOESCHKE 1962, RIEGEL 1970), worauf später noch eingegangen wird.

² Unter Normalgeborene (N) verstehen wir Neugeborene mit einem Geburtsgewicht über 2500 g.

- 2) Steht der Zeitpunkt der ersten Aufnahme von Kuhmilch in Form verschiedener Milchpräparate für Säuglinge in Beziehung zur Manifestation des Säuglingekzems?

Unsere Aufgabe bestand nun darin, an der Universitäts-Kinderklinik Mainz Ekzemer Kinder mit adäquaten Vergleichsgruppen der Klinik sowie der Universitäts-Frauenklinik Mainz zu untersuchen und die sich daran anschließenden Probleme der Altersdisposition und Immunologie näher zu diskutieren.

II. UNTERSUCHUNGSPLAN

Für unsere Untersuchungen wurde eine retrospektive und eine prospektive Untersuchungsreihe aufgestellt.

A. RETROSPEKTIVE REIHE

In der retrospektiven Reihe wurden die 139 an "Ekzema infantum" erkrankten Kinder der Mainzer Universitäts-Kinderklinik aus den Jahren 1954 - 1964 verglichen mit je 139 an Pneumonie und an Otitis media erkrankten und überlebenden Kindern desselben Zeitraums und desselben Alters (d.h. vom 4. - 12. Lebensmonat, dem Zeitraum der häufigsten Manifestation von "Ekzema infantum"), und zwar einerseits hinsichtlich ihrer Geburtsgewichte und andererseits hinsichtlich der Zeitpunkte des Fremdeiweißkontaktes, d.h. der Zufuhr von Kuhmilchpräparaten.

Hierfür wurden die Kinder der drei Krankheitsgruppen in je 5 Ernährungsgruppen aufgeteilt:

Erstkontakt mit Kuhmilchpräparaten hatten danach die Kinder

der Ernährungsgruppe	I	am	1. - 3. Tag
der Ernährungsgruppe	II	am	4. - 7. Tag
der Ernährungsgruppe	III	am	8. - 13. Tag
der Ernährungsgruppe	IV	am	14. - 21. Tag
der Ernährungsgruppe	V	ab	4. Woche

B. PROSPEKTIVE REIHE

Für die Aufstellung der prospektiven Reihe wurden die Krankengeschichten der 309 überlebenden Frühgeborenen der Frühgeburtenstation der Mainzer Universitäts-Kinderklinik von August 1962 bis Juli 1964 zusammengestellt und die Eltern mit einem Fragebogen (Seite 8/9) angeschrieben.

Zum Vergleich wurden aus dem gleichen Zeitraum die Krankengeschichten von 413 Neugeborenen der Mainzer Universitäts-Frauenklinik mit Geburtsgewichten über 2500 g untersucht, deren Eltern den gleichen Fragebogen erhielten.

Der Fragebogen war so formuliert, daß zur einfachen Beantwortung nur vorgegebene

Alternativ-Fragen mit Ja oder Nein zu beantworten, d.h. anzukreuzen waren. Die eigentlichen Fragen nach der Ernährung und den Hauterkrankungen wurden aus psychologischen Gründen durch allgemeine Fragen erweitert. Versickt wurden 722 Fragebogen, davon 309 an Eltern von Frühgeborenen und 413 an Eltern von Kindern mit Geburtsgewichten über 2500 g.

Davon wurden 540 (74,8 %) sofort beantwortet, 241 F (78,0 %) und 299 N (72,4 %) betreffend.

Nach Zusendung eines Mahnschreibens (Seite 10) kamen noch 63 (8,7 %) (36 F = 11,6 % und 27 N = 6,5 %), sowie nach einer zweiten Mahnung 14 (1,9 %) Fragebogen (2 F = 0,6 % und 12 N = 2,9 %) zurück.

Schließlich wurden von den wegen Wohnungswechsel zunächst nicht erreichbaren Eltern über die Meldeämter die derzeitigen Adressen besorgt, wonach noch 28 (3,9 %) Fragebogen eingingen, davon 8 F = 2,6 % und 20 N = 4,8 %.

Insgesamt konnten also 645 (89,3 %) Fragebogen ausgewertet werden, die sich auf 287 (92,9 %) Frühgeborene und 358 (86,6 %) Normalgeborene verteilten.

Bei der Auswertung der Fragebogen wurden die Fragen 1 bis 4 sowie 7 und 8 durch Auszählung direkt ausgewertet. Die Fragen 5 und 6 haben wir nicht berücksichtigt, weil sie den Rahmen dieser Arbeit sprengen würden. Dagegen wurden die Fragen 9 bis 12 anhand der entsprechenden Krankengeschichten bearbeitet, aus denen das jeweilige Geburtsgewicht und die während der ersten Lebenstage verabreichte Nahrung genau hervorgingen.

Wie bei der retrospektiven Reihe unterteilten wir in Gewichts- und Ernährungsgruppen und stellten entsprechende Vergleiche an.

Universitäts-Kinderklinik

Universitäts-Frauenklinik

MAINZ

Mainz, den 10. März 1965

Langenbeckstr. 1

Liebe Eltern!

Nachdem Ihr Kind, geb. am in unserer Klinik gepflegt wurde, wüßten wir gerne, wie es sich weiter entwickelt hat. Wir bitten Sie deshalb freundlichst, die folgenden Fragen genau zu beantworten bzw. anzukreuzen und in beiliegendem Rückumschlag an uns zurückzuschicken.

1.) Hat sich Ihr Kind Ihrem Wunsch gemäß

ausreichend ☐

nicht ausreichend ☐

gut ☐

nicht gut ☐

sehr gut ☐

entwickelt?

2.) Haben Sie Ihr Kind nach der Entlassung aus der Klinik noch

voll gestillt ☐

wie lange Wochen

teilweise gestillt ☐

wie lange Wochen

nicht mehr gestillt ☐

3.) Welche Milchzubereitung wurde anschließend verwendet?

Zweidrittermilch ☐

Halbmilch ☐

Vollmilch ☐

Pelargon ☐

Alete ☐

Humana ☐

Eledon ☐

Honigmilch ☐

Sonstige _____

4.) Mußten Sie wegen Erbrechen oder Durchfall des Kindes mit dieser Nahrung aufhören?

ja ☐

nein ☐

Wenn ja, in welchem Alter? im Monat des Lebensjahres.

5.) Welche Nahrung wurde dann gegeben?

Zweidrittermilch ☐

Halbmilch ☐

Vollmilch ☐

Pelargon ☐

Alete ☐

Humana ☐

Eledon ☐

Honigmilch ☐

Sonstige _____

6.) Führen Sie bitte auf, welche Nahrung Ihr Kind zur Zeit bekommt.

7.) Haben Sie sich von der Mütterberatung über die Ernährung Ihres Kindes beraten lassen?

ja ☐

nein ☐

8.) Haben Sie Ihr Kind Ihrem Hausarzt vorgestellt? ja ☐ nein ☐

oder in einer Klinik

ja ☐

nein ☐

wenn ja, in welcher Klinik? _____

und zu welchem Zeitpunkt im Monat des Jahres 196..

9.) Hatte Ihr Kind einen Hautausschlag im Bereich der Windeln?

ja ☐

nein ☐

10.) Hatte Ihr Kind sonst einen juckenden Ausschlag der Haut, wie z.B.

Milchschorf

ja ☐

nein ☐

oder Ekzem

ja ☐

nein ☐

oder einen anderen Hautausschlag

ja ☐

nein ☐

11.) Wenn ja, in welchem Alter trat dieser auf?

imten Monat desten Lebensjahres

12.) Haben Vater

ja ☐

nein ☐

oder Mutter

ja ☐

nein ☐

oder Geschwister

ja ☐

nein ☐

einen solchen Ausschlag in ihrer Kindheit gehabt?

Für Ihre Bemühungen im voraus besten Dank!

Mit freundlichen Grüßen

gez. Prof. Dr. Erdmann

gez. Stark

(Prof. Dr. med. Erdmann)

(Prof. Dr. med. Stark)

Oberarzt der Kinderklinik

Kommissar. Direktor der Frauenklinik

Universitäts-Kinderklinik
Universitäts-Frauenklinik
MAINZ

Mainz, den 18. Mai 1965
Langenbeckstr. 1

Liebe Eltern!

Vor einigen Wochen hatten wir Ihnen einen Fragebogen zugehen lassen. Sicher hatten Sie bisher noch keine Gelegenheit, diesen zu beantworten. Für unsere weiteren Auswertungen ist dieses jedoch sehr wichtig. Wir legen Ihnen nochmals einen Fragebogen bei und bitten Sie um die Freundlichkeit, diesen beantwortet an uns zurückzusenden.

Nochmals besten Dank für Ihre Bemühungen!

gez. Erdmann
(Prof. Dr.med.Erdmann)
Oberarzt der Kinderklinik

gez. Stark
(Prof.Dr.med.Stark)
Kommissar.Direktor der Frauenklinik

C. STATISTISCHE RECHENMETHODEN

An statistischen Rechenmethoden wurden verwandt:

1) Der χ^2 -Test (Nach Pearson)

Mit dieser Methode werden beobachtete Häufigkeitsverteilungen mit hypothetischen durch folgende Formel verglichen

$$\chi^2 = \sum \frac{(b-e)^2}{e}$$

b = Beobachtungswert

e = hypothetischer Erwartungswert. Dieser ergibt sich durch Multiplikation der zugehörigen Randsumme (Σ) dividiert durch die Gesamtsumme. Er entspricht der Null-Hypothese, daß kein Häufigkeitsunterschied in den verglichenen Gruppen besteht. Die Größe χ^2 ist bedingt durch die Differenz (d) zwischen b und e. Ist die Summe der mit $\frac{1}{e}$ multiplizierten Quadrate der Differenzen sehr klein oder gleich Null, so läßt sich die Null-Hypothese nicht widerlegen, d.h. es liegen keine Häufigkeitsunterschiede vor oder bestehende sind zufällig: keine Signifikanz.

Erreicht oder überschreitet sie jedoch einen bestimmten Tabellenwert, der für eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $P \leq 1\%$ gilt, so betrachten wir Häufigkeitsunterschiede als statistisch signifikant, die Null-Hypothese ist widerlegt. Die Unterschiedshypothese ist bestätigt (CAVALLI-SFORZA 1969, FRANKE 1967, MITTEN-ECKER 1964, PFANZAGL 1966).

Daneben gilt der Grenzwert für 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit als auffällig.

2) Beschreibung der quantitativen Daten

In der retrospektiven Reihe wurden aus den Geburtsgewichten innerhalb der einzelnen Ernährungsgruppen die Mittelwerte $\bar{X}$, die Standardabweichungen σ und die Standardabweichungen der Mittelwerte $\sigma \bar{X}$ nach folgenden Formeln berechnet:

Mittelwert:

$$\bar{X} = \frac{1}{n} \sum X_i$$

X_i = Einzelgeburtsgewicht

n = Anzahl der Kinder innerhalb einer Gruppe

Standardabweichung:

$$\begin{aligned} \sigma &= \sqrt{\frac{\sum (X_i - \bar{X})^2}{n - 1}} \\ &= \sqrt{\frac{\sum X_i^2 - \frac{(\sum X_i)^2}{n}}{n - 1}} \\ &= \sqrt{\frac{S_{xx}}{n - 1}} \end{aligned}$$

Die Standardabweichung ist ein Maß für die Streuung der Geburtsgewichte um den Mittelwert.

Die Standardabweichung des Mittelwertes wird bestimmt nach:

$$\sigma_{\bar{X}} = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

Diese wichtige Größe heißt auch Standardfehler des Mittelwertes (CAVALLI-SFORZA 1969). Die Ergebnisse sind in Abb. 2 dargestellt (Seite 19).

3) Die einfache Varianzanalyse (nach Fisher)

Es soll untersucht werden, ob der Unterschied zwischen den Mittelwerten der Geburtsgewichte der drei Krankheitsgruppen zufallsbedingt ist oder nicht, und zwar innerhalb der einzelnen Ernährungsgruppen. Wegen der geringen Besetzung wurden dafür die Ernährungsgruppen II - IV zusammengefaßt, wonach sich folgende Gruppierung ergibt:

- | | |
|-------------------------------------|---|
| Gruppe A = Ernährungsgruppe I | (Erstkontakt-Kuhmilch 1. - 3. Tag) |
| Gruppe B = Ernährungsgruppe II - IV | (Erstkontakt-Kuhmilch 4. Tag - 3. Woche) |
| Gruppe C = Ernährungsgruppe V | (Erstkontakt-Kuhmilch 4. Woche u. später) |

Die einfache Varianzanalyse ist eine statistische Methode, mittels derer man die Unterschiede zwischen mehreren Mittelwerten testen kann (CAVALLI-SFORZA 1969), PFALZANGL 1966). Das heißt für unsere Studie: Die Unterschiede zwischen den Mittelwerten der Geburtsgewichte der drei Krankheitsgruppen sind dann statistisch gesichert, wenn der Quotient (F) einen bestimmten Tabellenwert für $P \leq 0,01$ erreicht oder überschreitet.

Die Ergebnisse sind in den Tab. 5 bis 7 (Seite 20/21) aufgeführt.

4) Die prozentuale Häufigkeit und ihre Standardabweichung

In der beschriebenen Darstellung wurden für eine Reihe von Prozentangaben die Standardabweichungen S_p angegeben. Sie wurden berechnet nach der Formel:

$$S_p = \sqrt{\frac{P (100 - P)}{n}}$$

P bedeutet hierbei eine beobachtete prozentuale Stichprobenhäufigkeit der erkrankten oder erblich belasteten Kinder.

n ist die Anzahl der untersuchten Kinder (CAVALLI-SFORZA 1969).

D. KRITISCHE GEDANKEN ZUM UNTERSUCHUNGSPLAN

Eine statistische Untersuchung in zwei Richtungen durchzuführen, nämlich als retrospektive und prospektive Reihe, ist ein Verfahren, das einer Aussage erhebliches Gewicht gibt, wenn es zu gleichen Ergebnissen führt. Voraussetzung ist allerdings, daß bei der Versuchsplanung entsprechend der Fragestellung nach vergleichbaren Gruppen gesucht wird, aus deren Vergleichen sich Gesetzmäßigkeiten erkennen lassen.

So boten sich für die retrospektive Untersuchung die Krankheitsgruppen Otitis media und Pneumonie an mit Kindern, die gleich den Ekzem-Kindern im Alter von 4 bis 12 Monaten erkrankt waren.

Hierbei ist allerdings zu bemerken, daß es sich bei Otitis media und Pneumonie um infektbedingte Erkrankungen handelt, wozu Frühgeborene stärker neigen.

Dabei bieten die Geburtsgewichtsverteilungen der Otitis media-Kranken in idealer

Weise das Bild einer Gaußschen Glockenkurve, während die Pneumonie-Gruppe in den niederen Geburtsgewichten von dieser Regel abweicht (Abb. 1, Seite 18) und deshalb nur mit Einschränkung zum Vergleich herangezogen werden kann.

Im Übrigen ergibt sich die Frage, ob denn diese stationär behandelten Kinder als repräsentativ für alle Säuglinge gelten können, die von diesen Krankheiten betroffen sind, zumal ja bekanntlich die Klinikeinweisungen nur auf besonders schwere Fälle beschränkt bleiben, während die leichten Erkrankungen ambulant behandelt werden.

Ähnliche Überlegungen lassen sich für die prospektive Untersuchungsreihe anstellen: Es kamen ja nur die Kinder in die Auswertung, deren Fragebogen zurückgekommen waren, somit eine Auswahl. Dies waren jedoch bei Frühgeborenen 92,9 % und bei Normalgeborenen 86,6 % der abgeschickten Fragebogen; immerhin ein hoher Prozentsatz. Die größere Anzahl bei Frühgeborenen kann durch die verständlicherweise größere Besorgtheit um diese Kinder die Eltern eher veranlaßt haben, zu antworten.

Schließlich sei noch auf die in letzter Zeit geänderte Definition "Frühgeborene" hingewiesen: Entsprechend der Empfehlung der Weltgesundheitsorganisation aus dem Jahre 1950 gelten Neugeborene mit einem Geburtsgewicht von 2500 g und weniger als Frühgeborene (LOESCHKE 1962, RIEGEL 1970). Dabei wurde in Kauf genommen, daß auf diese Weise auch Kinder nach einer normal langen Tragzeit, aber einer retardierten intrauterinen Entwicklung gleich welcher Genese (Mehrlingsschwangerschaft, Praeeklampsie, fetale Infektion, Mißbildungen u.a.), also die sogenannten "Mangelgeburten" (PFAUNDLER) mit zu den Frühgeborenen gerechnet wurden (MARTIUS 1959).

Deshalb wurde diese Empfehlung im Jahre 1961 revidiert, wonach ein Frühgeborenes bestimmt wird als Kind mit niedrigem Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer von weniger als 37 Wochen nach dem ersten Tag der letzten Regel (RIEGEL 1970). Es soll damit gesagt sein, daß die somatischen Maße nicht unbedingt Ausdruck einer Schwangerschaftsdauer sein müssen. Bis zu 35 % der Kinder mit niedrigem Geburtsgewicht weisen eine längere Tragzeit als 38 Wochen auf (BUTLER, N.R. und D.G. BONHAM 1963, 1970). "Relativ niedriges Geburtsgewicht ist also nicht gleichbedeutend mit erheblicher Unreife oder stark verkürzter Schwangerschaftsdauer" (ERDMANN 1970).

Dies zeigt sich auch bei den regionalen, rassischen und sozialen Unterschieden der Frequenz untergewichtiger Neugeborener (ERDMANN, RIEGEL 1970).

Da zum Zeitpunkt unserer Erhebungen die zuletzt genannte Definition noch nicht allgemein verwendet wurde und die Krankenblätter hierüber auch keine Auskunft gaben, beschränkten wir uns auf die früher übliche Einteilung, definiert durch das quantitative Merkmal Geburtsgewicht als Parameter.

Auch die in den Jahresgesundheitsberichten für das Land Rheinland-Pfalz in Bad Ems seit 1961 veröffentlichten statistischen Erhebungen (Tab. 2) benutzen bis heute noch die früher übliche Definition der Weltgesundheitsorganisation, was uns u.a. veranlaßt hat, diese Definition zu verwenden.

Trotz dieser geschilderten Umstände meinen wir, daß entsprechende prospektive und retrospektive Erhebungen zu gültigen Aussagen führen.

Tabelle 2

Anteil der Frühgeborenen an der Gesamtzahl der Lebendgeborenen in Rheinland-Pfalz von 1961 - 1964

(Aus den Jahresgesundheitsberichten des Statistischen Landesamtes Rheinland-Pfalz, Bad Ems)

Kalenderjahr	Lebendgeborene	davon Frühgeborene	% von Lebendgeborenen
1961	65 195	2 546	3,91 %
1962	64 873	2 238	3,45 %
1963	67 768	2 352	3,47 %
1964	67 323	2 414	3,59 %
insgesamt:	265 159	9 550	3,60 %

III. ERGEBNISSE

A. RETROSPEKTIVE UNTERSUCHUNGSREIHE

1) Abhängigkeit der Ekzemhäufigkeit von den Geburtsgewichten

Bei der anamnestischen Untersuchung der 139 stationär behandelten Ekzem-Kinder der Mainzer Universitäts-Kinderklinik aus den Jahren 1954 bis 1964 hinsichtlich ihrer Geburtsgewichte war auffallend, daß mit einer Ausnahme (0,7 %) ausschließlich Kinder mit Geburtsgewichten über 2500 g von dieser Krankheit befallen wurden.

Tabelle 3

Aufstellung der Erkrankungsfälle von Ekzem, Otitis media und Pneumonie bei Frühgeborenen (F) und Normalgeborenen (N)

	F	N	Zus.
Ekzem	1 (0,7 %)	138 (99,3 %)	139 (100 %)
Otitis media	9 (6 %)	130 (94 %)	139 (100 %)
Pneumonie	12 (9 %)	127 (91 %)	139 (100 %)

χ^2 -Test: e = hypothetischer Erwartungswert
 b = Beobachtungswert
 d = Differenz von e und b

		F	N	Σ
Ekzem	e	7,333	131,666	139
	b	1	138	
	d	-6,33	+6,33	
Otitis media	e	7,333	131,666	139
	b	9	130	
	d	+1,66	-1,66	
Pneumonie	e	7,333	131,666	139
	b	12	127	
	d	+4,66	-4,66	
Σ		22	395	417

Berechneter Wert: $\chi^2 = 9,309$

Tabellenwert: $\chi^2 (f=2; P=1 \%) = 9,201$

Ergebnis ist signifikant bei $P \leq 1 \%$

Die Aufstellung in Tab. 3 zeigt zunächst die absoluten und prozentualen Vergleiche der Ekzemhäufigkeit bei Früh- und Normalgeborenen gegenüber Otitis media und Pneumonie. Die Häufigkeitsunterschiede erweisen sich im anschließenden χ^2 -Test als statistisch signifikant mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $P \leq 1\%$. Dagegen zeigt die Gegenüberstellung der Erkrankungsfälle von Otitis media und Pneumonie bei Früh- und Normalgeborenen keine Signifikanz (Tab. 4), womit der Vergleich von Ekzem mit diesen beiden Krankheitsgruppen zu rechtfertigen ist.

Tabelle 4

Gegenüberstellung der Erkrankungsfälle von Otitis media und Pneumonie bei Früh- und Normalgeborenen

		F	N	Σ
Otitis media	e	10,5	128,5	139
	b	9	130	
	d	-1,5	+1,5	
Pneumonie	e	10,5	128,5	139
	b	12	127	
	d	+1,5	-1,5	
Σ		21	257	278

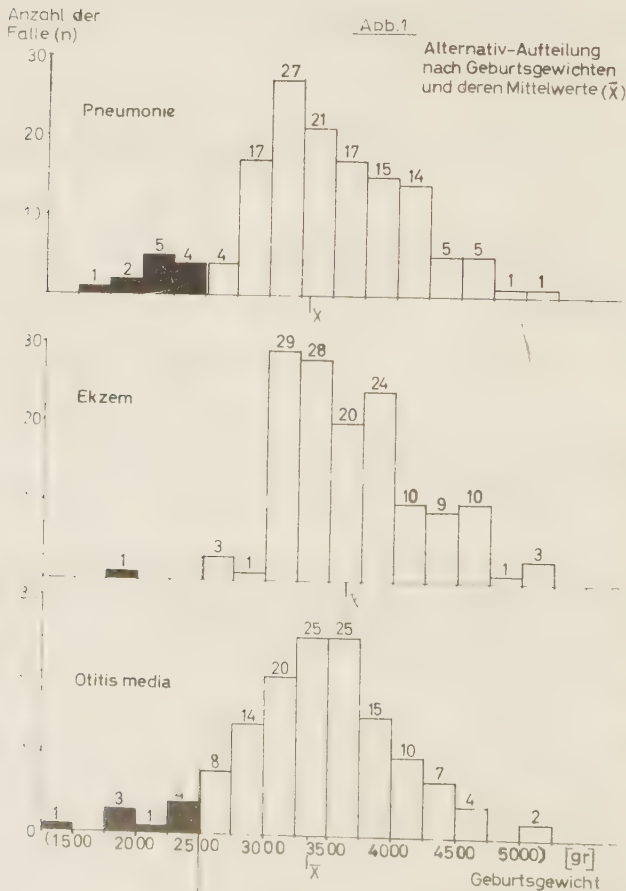
Berechneter Wert: $\chi^2 = 0,463$

Ergebnis ist nicht signifikant.

Damit gilt für diesen Teil unserer Untersuchung die Unterschiedshypothese, d.h. es besteht mit statistischer Signifikanz ein Unterschied in der Ekzemhäufigkeit bei Früh- und Normalgeborenen gegenüber unseren beiden anderen Krankheitsgruppen.

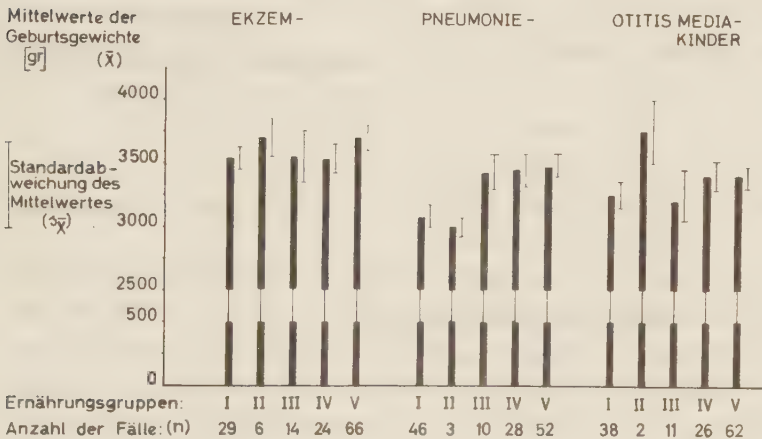
Die Abb. 1 zeigt außerdem, in Columnen dargestellt, die Besetzungen der jeweiligen um 250 Gramm differierenden Geburtsgewichtsgruppen bei den drei Krankheiten. Hier wird zudem noch deutlich, daß schon in den Gewichtsklassen unter 3 000 Gramm den 31 (22 %) Patienten mit Otitis media, bzw. 33 (24 %) Patienten mit Pneumonie nur 5 (4 %) Ekzempatienten gegenüberstehen, wodurch sich die auffal-

lende asymmetrische Verteilung bei Ekzem ergibt, während die Otitis media-Gruppe annähernd eine Gauß'sche Glockenkurve zeigt und die Pneumonie-Gruppe allerdings, wie bereits auf Seite 14 bemerkt, erheblich von dieser Regel abweicht. Die eingezeichneten Geburtsgewichtsmittelwerte ($\bar{X}$) der drei Krankheitsgruppen zeigen jedoch bei Ekzem durchschnittlich höhere Geburtsgewichte als bei den beiden Vergleichsgruppen.



Die Abb. 2 zeigt, daß die Mittelwerte der Geburtsgewichte ($\bar{X}$) bei den Ekzem-kindern insgesamt höher liegen als bei den Vergleichsgruppen der Pneumonie und Otitis media-Kinder. In Gruppen, die mit einer geringen Anzahl (n) von Kindern besetzt sind, machen sich zufällig auftretende extreme Werte stärker geltend, als dies bei einer größeren Stichprobe der Fall ist. So weichen die Mittelwerte dieser Gruppen oft sehr stark vom Gesamtmittelwert der Krankheitsgruppen ab. Das Maß dieser Streuung wird durch die eingezeichnete Standardabweichung des Mittelwertes ($\sigma \bar{X}$) deutlich gemacht.

Abb. 2 Gegenüberstellung der mittleren Geburtsgewichte mit Standardabweichungen dieser Mittelwerte nach den angegebenen Krankheitsgruppen und fünf Ernährungsgruppen.



Der abschließende F-Test (einfache Varianzanalyse) in Tab. 5 bis 7 ergibt einen signifikanten Unterschied zwischen den Geburtsgewichtsmittelwerten der drei Krankheitsgruppen. Die Ergebnisse sind in ein Auswertungsschema eingetragen. In der Ernährungsgruppe A und B zeigt sich jeweils eine Signifikanz von $P \leq 1\%$ Irrtumswahrscheinlichkeit, in der Ernährungsgruppe C ein auffälliger Wert von $P \leq 5\%$.

Einfache Varianzanalysen: Prüfung der Geburtsgewichtsdifferenzen zwischen Pneumonie-, Ekzem- und Otitis media-Kindern

Tabelle 5 innerhalb der Ernährungsgruppe "A"

Einflußgrößen	SAQ	f	$MAQ - \frac{SAQ}{f}$	F	Signifikanz
Krankheitsgruppen	3 685 314	$\frac{(L-1)}{2}$	1 842 657,2	5,10	$P \leq 0,01$
Kinder	39 106 238	$\frac{(n-L)}{110}$	355 511,2		
insgesamt	42 791 552	$\frac{(n-1)}{112}$			

Tabelle 6 innerhalb der Ernährungsgruppe "B"

Einflußgrößen	SAQ	f	$MAQ - \frac{SAQ}{f}$	F	Signifikanz
Krankheitsgruppen	2 230 762	$\frac{(L-1)}{2}$	1 115 381,0	3,34	$P \leq 0,01$
Kinder	40 302 439	$\frac{(n-L)}{121}$	333 078,0		
insgesamt	42 533 201	$\frac{(n-1)}{123}$			

Tabelle 7 innerhalb der Ernährungsgruppe "C"

Einflußgrößen	SAQ	f	$MAQ = \frac{SAQ}{f}$	F	Signifikanz
Krankheitsgruppen	3 374 932	$\frac{(L-1)}{2}$	1 687 466,0	3,38	P 0,05
Kinder	88 234 410	$\frac{(n-L)}{177}$	498 550,3		
insgesamt	91 598 342	$\frac{(n-1)}{179}$			

SAQ = Summe der Abweichungsquadrate

f = Freiheitsgrade

MAQ = mittlere Abweichungsquadrate

2) Abhängigkeit der Ekzemhäufigkeit vom Zeitpunkt des Fremdeiweißkontaktes

Die folgende Aufstellung soll eine besondere Abhängigkeit der Ekzemhäufigkeit vom Zeitpunkt des Fremdeiweißkontaktes in Form von Kuhmilchpräparaten gegenüber anderen Krankheitsvorkommen nachweisen. Es wurden wiederum Pneumonie und Otitis media als Vergleichskrankheiten herangezogen und entsprechend dem Zeitpunkt des Fremdeiweißkontaktes zu 5 Ernährungsgruppen in Relation gesetzt.

Dabei zeigen sich in Tab. 8 zwar absolute und prozentuale Unterschiede in der Besetzung der einzelnen Ernährungsgruppen. Im folgenden χ^2 -Test ist jedoch eine Signifikanz der Unterschiede nicht nachzuweisen, womit hier die "Null-Hypothese" nicht widerlegt werden kann.

Tabelle 8

Aufstellung der Krankheitshäufigkeiten von Ekzem, Pneumonie und Otitis media in den einzelnen Ernährungsgruppen

Ernährungsgruppen	Ekzem	Pneumonie	Otitis media
I	29 (21 %)	46 (33 %)	38 (27 %)
II	6 (4 %)	3 (2 %)	2 (1 %)
III	14 (10 %)	10 (7 %)	11 (8 %)
IV	24 (17 %)	28 (20 %)	26 (19 %)
V	66 (48 %)	52 (38 %)	67 (45 %)
	139 (100 %)	139 (100 %)	139 (100 %)

Ernährungsgruppen		Ekzem	Pneumonie	Otitis media	Σ
I	e	37,666	37,666	37,666	113
	b	29	46	38	
	d	-8,66	+8,33	+8,33	
II	e	3,666	3,666	3,666	11
	b	6	3	2	
	d	+2,33	-0,66	-1,66	
III	e	11,666	11,666	11,666	35
	b	14	10	11	
	d	+2,33	-1,66	-0,66	
IV	e	26,00	26,00	26,00	78
	b	24	28	26	
	d	-2,0	+2,0	0,0	
V	e	60,00	60,00	60,00	180
	b	66	52	62	
	d	+6,0	-8,0	+2,0	
Σ		139	139	139	417

Berechneter Wert: $\chi^2 = 8,988$

Ergebnis ist nicht signifikant.

3) Fragen der Vererbung

Die familiäre Häufung bei der Ekzem-Genese wurde in der Einleitung bereits dargelegt.

Bei den Untersuchungen von EDGREN (1943) waren 16,7 % der Ekzempkinder von Seiten der Eltern mit allergischen Affektionen erblich belastet.

Demgegenüber ergab unsere Untersuchung entsprechend den anamnestischen Angaben eine etwas höhere Frequenz:

So wurde bei unseren 139 Ekzempkindern in 33 Fällen eine allergische Diathese bei Eltern und Großeltern angegeben, das sind $23\% \pm 3,6\%$ während die Krankenblätter der Pneumonie- und Otitis media-Kinder von 139 Erkrankten jeweils bei 5 Kindern eine erbliche Belastung hinsichtlich allergischer Erkrankungen angaben, das sind $4\% \pm 1,7\%$.

B. PROSPEKTIVE UNTERSUCHUNGSREIHE

1) Entwicklungsbewertung bei Früh- und Normalgeborenen

Die Antworten auf die Frage 1 zeigen keine wesentlichen Unterschiede in der Entwicklungsbewertung von Seiten der Eltern zwischen Früh- und Normalgeborenen. Der χ^2 -Test (Tab. 9) bestätigt die Null-Hypothese.

Frage 1: "Hat sich Ihr Kind Ihrem Wunsch gemäß

ausreichend	13 (4,5 %)	9 (2,5 %)
nicht ausreichend	5 (1,7 %)	2 (0,5 %)
gut	88 (30,7 %)	113 (31,6 %)
nicht gut	4 (1,4 %)	1 (0,3 %)
sehr gut	177 (61,7 %)	233 (65,1 %)
entwickelt? " Zus.:	287 (100 %)	358 (100 %) Kinder

Tabelle 9

		F	N	Σ
ausreichend	e	9,789	12,210	22
	b	13	9	
	d	+3,21	-3,21	
nicht ausreichend	e	3,114	3,885	7
	b	5	2	
	d	+1,88	-1,88	
gut	e	89,437	111,562	201
	b	88	113	
	d	-1,43	+1,43	
nicht gut	e	2,224	2,775	5
	b	4	1	
	d	+1,77	-1,77	
sehr gut	e	182,434	227,565	410
	b	177	233	
	d	-5,43	+5,43	
Σ		287	358	645

Berechneter Wert: $\chi^2 = 6,838$

Ergebnis ist nicht signifikant.

2) Die Ernährung der Probanden

a) Stillgepflogenheiten bei Früh- und Normalgeborenen

Erwartungsgemäß ergeben die Antworten auf die Frage 2 erhebliche Unterschiede in der Stillfrequenz bei Früh- und Normalgeborenen. Bei der notwendigen diätetischen Einstellung für die Frühgeborenenaufzucht ist dieses Ergebnis relevant. Der χ^2 -Test (Tab. 10) bestätigt die Signifikanz.

Frage 2: "Haben Sie Ihr Kind nach der Entlassung aus der Klinik noch

	F	N
voll gestillt	11 (3,8 %)	99 (27,6 %)
teilweise gestillt	17 (5,9 %)	124 (39,7 %)
nicht mehr gestillt?"	259 (90,3 %)	117 (32,7 %)
Zus.:	287 (100 %)	358 (100 %)

Tabelle 10

		F	N	Σ
voll gestillt	e	48,945	61,054	110
	b	11	99	
	d	-37,94	+37,94	
teilweise gestillt	e	70,748	88,251	159
	b	17	142	
	d	-53,74	+53,74	
nicht mehr gestillt	e	167,305	208,649	376
	b	259	117	
	d	+91,69	-91,69	
Σ		287	358	645

Berechneter Wert: $\chi^2 = 217,113$

Tabellenwert: $\chi^2_{(f=2;P=0,0005)} = 15,202$

Ergebnis ist signifikant bei $P \leq 0,0005$.

b) Die künstliche Ernährung

Bei der Milchverabreichung nach Kliniksentlassung zeigen sich Gipfel für Humana bei Frühgeborenen und für Pelargon bei Normalgeborenen. Außerdem wurde bei Frühgeborenen Pelargon sowie bei Normalgeborenen Honigmilch und Zweidrittelmilch besonders häufig gefüttert. Der Unterschied ist im χ^2 -Test (Tab. 11) mit hoher Signifikanz gesichert. Offensichtlich werden hier Kliniksgewohnheiten deutlich, so daß sich hieraus eine zumeist doch konsequente häusliche Weiterführung der klinischen Ernährungseinstellung folgern läßt.

Frage 3: "Welche Milchzubereitung wurde anschließend verwendet?"

	F	N
Zweidrittelmilch	27 (9,4 %)	77 (21,5 %)
Halbmilch	13 (4,5 %)	20 (5,6 %)
Vollmilch	8 (2,8 %)	6 (1,7 %)
Pelargon	50 (17,4 %)	107 (29,9 %)
Alete	13 (4,5 %)	48 (13,4 %)
Humana	165 (57,5 %)	21 (5,9 %)
Eledon	2 (0,7 %)	3 (0,8 %)
Honigmilch	1 (0,4 %)	71 (19,8 %)
sonstige	8 (2,8 %)	5 (1,4 %)
Zus.: 287 (100 %)		358 (100 %) Kinder

Tabelle 11

		F	N	Σ
Zweidrittermilch	e b d	46,275 27 -19,27	57,724 77 +19,27	104
Halbmilch	e b d	14,683 13 -1,68	18,316 20 +1,68	33
Vollmilch	e b d	6,229 8 +1,77	7,770 6 -1,77	14
Pelargon	e b d	69,858 50 -19,85	87,141 107 +19,85	157
Alete	e b d	27,142 13 -14,14	33,857 48 +14,14	61
Humana	e b d	82,762 165 +82,23	103,237 21 -82,23	186
Eledon	e b d	2,224 2 -0,22	2,775 3 +0,22	5
Honigmilch	e b d	32,037 1 -31,03	39,962 71 +31,03	72
Sonstige	e b d	5,784 8 +2,21	7,215 5 -2,21	13
	Σ	287	358	645

Berechneter Wert: $\chi^2 = 242,135$

Tabellenwert: $\chi^2_{(f=8; P=0,0005)} = 27,868$

Ergebnis ist signifikant bei $P \leq 0,0005$.

c) Ernährungsstörungen

Erbrechen oder Durchfall, die ein Absetzen der jeweiligen Milchpräparate erforderlich machten, traten bei Frühgeborenen signifikant häufiger auf als bei Normalgeborenen (Tab. 12).

Frage 4: "Mußten Sie wegen Erbrechen oder Durchfall mit dieser Nahrung aufhören?"

	F	N
ja	40 (13,9 %)	27 (7,5 %)
nein	247 (86,1 %)	331 (92,5 %)
Zus.:	287 (100 %)	358 (100 %)

Tabelle 12

		F	N	Σ
ja	e	29,812	37,187	67
	b	40	27	
	d	+10,18	-10,18	
nein	e	257,187	320,812	578
	b	247	331	
	d	-10,18	+10,18	
	Σ	287	358	645

Berechneter Wert: $X^2 = 6,999$

Tabellenwert: $X^2_{(f=1; P=1 \%)} = 6,635$

Ergebnis ist signifikant bei $P \leq 1 \%$.

3) Praeventivuntersuchungen

a) durch die Mütterberatung

Die Mütterberatung ist bekanntlich in der Bundesrepublik Deutschland eine staatliche Einrichtung der Praeventivmedizin, die von den regionalen Gesundheitsämtern auf Kreisebene organisiert und von einem Arzt durchgeführt wird.

Aufgrund unserer Befragung wurden "Früh- und Normalgeborene" etwa gleich häufig vorgestellt, obgleich bei beiden Gruppen die niedrige Zahl auffällt (Tab. 14).

Frage 7: "Haben Sie sich von der Mütterberatung über die Ernährung Ihres Kindes beraten lassen?"

	F	N
ja	62 (21,6 %)	85 (23,7 %)
nein	225 (78,4 %)	273 (76,3 %)
Zus.:	287 (100 %)	358 (100 %)

b) durch den Hausarzt

Der Hausarzt spielt nach den Ergebnissen unserer Untersuchung in Mainz und Umgebung eine größere Rolle für die Praeventivmedizin als die öffentliche Mütterberatung (Tab. 13), was sich durch die offensichtlich ausreichende hausärztliche Versorgung im Mainzer Stadtgebiet erklärt. Demgegenüber sind in ländlichen Bezirken mit niedriger Bevölkerungsdichte und mangelnder ärztlicher Versorgung die öffentlichen Mütterberatungen stärker frequentiert, wie Anfragen bei entsprechenden Gesundheitsämtern ergaben.

Frage 8: "Haben Sie Ihr Kind Ihrem Hausarzt vorgestellt?"

	F	N
ja	235 (81,9 %)	310 (86,9 %)
nein	52 (18,1 %)	48 (13,1 %)
Zus.:	287 (100 %)	358 (100 %)

Tabelle 13

		F	N	Σ
ja	e	242,503	302,496	545
	b	235	310	
	d	-7,50	+7,50	
nein	e	44,496	55,503	100
	b	52	48	
	d	+7,50	-7,50	
	Σ	287	358	645

Berechneter Wert: $X^2 = 2,698$

Ergebnis ist nicht signifikant.

c) durch die poliklinische Ambulanz

Die poliklinisch gut organisierte Nachsorge in der Universitäts-Kinderklinik Mainz hat zur Folge, daß die dort stationär versorgten Frühgeborenen auch oft später regelmäßig zu prophylaktischen Untersuchungen einbestellt werden. Unsere Untersuchung zeigt deshalb mit hoher statistischer Signifikanz eine häufigere Vorstellung von Frühgeborenen als von Normalgeborenen in der Klinik (Tab. 14).

Frage 8: "Oder" haben Sie Ihr Kind "in einer Klinik" vorgestellt?

	F	N
ja	97 (33,8 %)	38 (10,9 %)
nein	190 (66,2 %)	320 (89,1 %)
Zus.:	287 (100 %)	358 (100 %) Kinder

Tabelle 14

		F	N	Σ
ja	e	60,069	74,930	135
	b	97	38	
	d	+36,93	-36,93	
nein	e	226,930	283,069	510
	b	190	320	
	d	-36,93	+36,93	
	Σ	287	358	645

Berechneter Wert: $\chi^2 = 51,733$

Tabellenwert: $\chi^2_{(f=1;P=0,005)} = 12,116$

Ergebnis ist signifikant bei $P \leq 0,0005$.

4) Hauterkrankungen bei den Probanden

a) Windelhosendermatitis

Hautausschläge im Bereich der Windeln (Windelerythem) sind nosologisch bekanntlich kein einheitlicher Begriff. Er umfaßt das weite Spektrum von der leichten Intertrigo bis zu den schweren Formen der Erythrodermia desquamativa Leiner (LORENZ 1967, SCHÄFER 1962) als "Maximalvariante der Dermatitis seborrhoïdes" (KORTING 1969).

Die gestellte Frage hat den Vorteil, daß bei der ohnehin schwierigen Beurteilung der kindlichen Hauterkrankungen nicht nur von Seiten der Eltern, diese Erkrankungslokalisation, die ja bekanntlich für ein konstitutionelles Ekzem nicht typisch ist, von den folgenden Fragen abgegrenzt wurde.

Frage 9: "Hatte Ihr Kind einen Hautausschlag im Bereich der Windeln?"

	F	N
ja	22 (7,7 %)	42 (11,7 %)
nein	265 (92,3 %)	316 (88,3 %)
Zus.:	287 (100 %)	358 (100 %)

Tabelle 15

		F	N	Σ
ja	e	28,477	35,522	64
	b	22	42	
	d	-6,477	-6,477	
nein	e	258,522	322,477	581
	b	265	316	
	d	+6,477	-6,477	
	Σ	287	358	645

Berechneter Wert: $\chi^2 = 2,946$

Ergebnis ist nicht signifikant.

b) Juckende Ausschläge der Haut

Die Frage 10 sollte eine weitere Differenzierung bringen. Insbesondere konnten damit einerseits die unter "anderen Hautausschlag" angegebenen Exantheme, welche wahrscheinlich im Rahmen üblicher kindlicher Infektionskrankheiten aufgetreten waren, abgegrenzt werden. Andererseits sollte, als Zugeständnis an eine Laienbefragung, mit der zusätzlichen Frage nach Milchschorf den Eltern die Beantwortung erleichtert werden. Denn Milchschorf (*crusta lactea*) wird ja bekanntlich, besonders beim Laien, als eines der vielen Synonyma des Ekzema infantum verstanden, obwohl er nur eine bestimmte Reaktionsphase im Verlauf dieser Dermatose darstellt (KORTING 1954, 1969, LORENZ 1967, SCHÄFER 1962).

Die auffallend hohe Frequenz bei Milchschorf in unserer Erhebung (Tab. 16) übersteigt jedoch bei weitem die im Schrifttum angegebenen Morbiditätsziffern für endogenes Ekzem, die sich zwischen 1,2 % (KORTING 1954) und 1,8 % (SCHNYDER 1960) bewegen.

Die für den Laien außerordentlich schwierige Abgrenzung zwischen krank und nicht krank (BORNEFF 1971) zeigt sich hier in besonderem Maße, was die Eltern wohl veranlaßt hat, alle möglichen Hauterscheinungen als Milchschorf zu bezeichnen.

Deshalb haben wir die Angabe Milchschorf (seitens der Eltern) nicht etwa mit der

Manifestation eines Ekzems gleichgesetzt, sondern nach Ekzem eigens gefragt (vergleiche hierzu Tab. 16).

Tabelle 16

Frage 10: "Hatte Ihr Kind sonst einen juckenden Ausschlag der Haut, wie z.B.

Milchschorf		F	N
ja		36 (12,5 %)	76 (21,2 %)
nein		251 (87,5 %)	282 (78,8 %)
		287 (100 %)	358 (100 %)
Ekzem			
ja		7 (2,4 %)	26 (7,3 %)
nein		280 (97,6 %)	332 (92,7 %)
		287 (100 %)	358 (100 %)
sonstige Haut- erkrankungen? "			
ja		12 (4,1 %)	39 (10,9 %)
nein		275 (95,9 %)	319 (89,1 %)
		287 (100 %)	358 (100 %)

5) Abhängigkeit der Ekzemhäufigkeit von den Geburtsgewichten

Aufgrund des oben Dargelegten sahen wir uns veranlaßt, für diese prospektive Untersuchung nur die Kinder zu berücksichtigen, die nach Angaben der Eltern an Ekzem erkrankt waren. Um hier jedoch eine subtilere diagnostische Einordnung zu erzielen und die wahrscheinlichen seborrhoischen Erkrankungen auszuklammern, wurden unter Berücksichtigung der Antworten auf Frage 11 hinsichtlich des Zeitpunktes der Erstmanifestation nur diejenigen Kinder in die Untersuchung einbezogen, die jenseits des dritten Lebensmonats erkrankten (TUFT und MUELLER 1970: "Dermatitis, die kurz nach der Geburt entsteht, ist immer seborrhoisch und ganz selten atopisch." NEUMANN, TOMÁŠKOVÁ, KOBILKOVÁ und KOŽEL 1964: "Atopisches Ekzem beginnt am Ende des ersten Trimenons." SEDLIS 1965: "Ekzem

beginnt im ersten Lebenshalbjahr, meist Ende des dritten Lebensmonats."), obwohl von Seiten der Dermatologen (BANDMANN 1960, 1965, 1966 u. a.) diese strenge Beschränkung auf einen bestimmten Lebensabschnitt bestritten wird.

Außerdem wurden die Ekzemiagnosen als nicht verwertbar angesehen, wenn die Erkrankten entsprechend den Angaben bei Frage 7 und 8 nie einem Arzt vorgestellt worden waren.

Die Tabelle 17 zeigt die somit ermittelten Häufigkeiten.

Tabelle 17

		F	N	
Ekzem		5 (1,7 %)	22 (6,1 %)	
kein Ekzem		282 (98,3 %)	336 (93,9 %)	
Zus.:		287 (100 %)	358 (100 %)	

		F	N	Σ
Ekzem	e	12,0138	14,9858	27
	b	5	22	
	d	-7,014	+7,014	
kein Ekzem	e	274,983	343,0105	618
	b	282	336	
	d	+7,014	-7,014	
Σ		287	358	645

Berechneter Wert: $X^2 = 7,70001$

Tabellenwert: $X^2_{(f=1; P=1\%)} = 6,635$

Ergebnis ist signifikant bei $P \leq 1\%$.

Dieses wichtige Ergebnis der prospektiven Untersuchungsreihe bestätigt ebenso wie die retrospektive Untersuchung mit statistischer Signifikanz (Irrtumswahrscheinlichkeit $\leq 1\%$) eine geringere Anfälligkeit der Frühgeborenen für Ekzema infantum im Vergleich zu Normalgeborenen.

Die Tab. 18 zeigt außerdem die prozentuale Verteilung der an Ekzem erkrankten

und nicht erkrankten Kinder auf die um jeweils 500 Gramm differierenden Geburtsgewichtsgruppen.

Tabelle 18

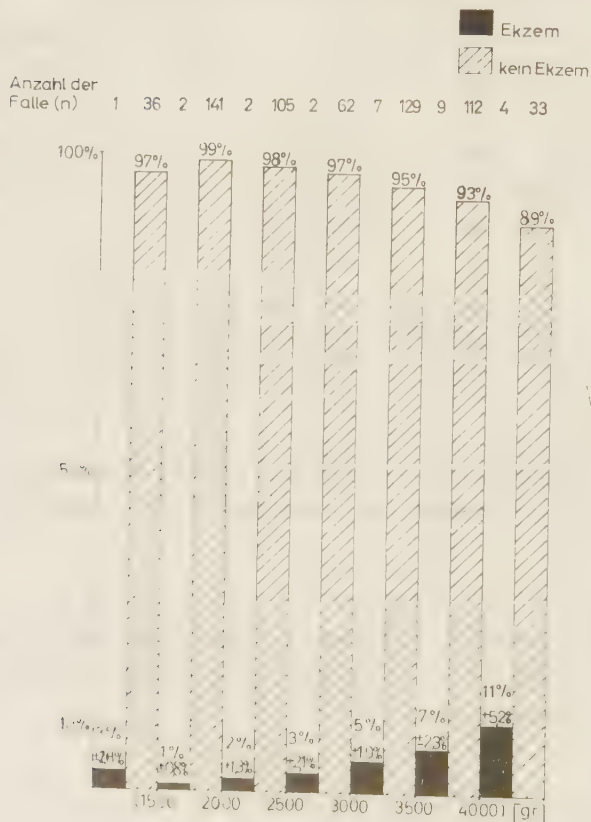
Prozentuale Gegenüberstellung der erkrankten und nicht erkrankten Kinder innerhalb der einzelnen Geburtsgewichtsgruppen

Geburtsgewicht		kein Ekzem		Ekzem	
		absolut	%	absolut	% u. Standardabweichung (Sp)
Unter	1501	36	(97,0 %)	1	(3 % $\pm$ 2,8 %)
	1501 - 2000	141	(99,0 %)	2	(1 % $\pm$ 0,8 %)
	2001 - 2500	105	(98,0 %)	2	(2 % $\pm$ 1,3 %)
	2501 - 3000	62	(97,0 %)	2	(3 % $\pm$ 2,1 %)
	3001 - 3500	129	(95,0 %)	7	(5 % $\pm$ 1,9 %)
	3501 - 4000	112	(93,0 %)	9	(7 % $\pm$ 2,3 %)
	4000	33	(89,0 %)	4	(11 % $\pm$ 5,2 %)
insgesamt		618	(95,8 %)	27	(4,2 % $\pm$ 0,8 %)

Eine weitere Verdeutlichung sehen wir in der graphischen Darstellung Abb. 3, wo die Columnen für Ekzem mit zunehmendem Geburtsgewicht einen eindeutigen Anstieg zeigen.

Der insgesamt doch recht hohe Anteil an Ekzemkindern veranlaßt uns aber auch hier, den Angaben der Eltern über die Diagnose mit gebührender Kritik zu begegnen. Vergleiche Angaben von KORTING und SCHNYDER über die Ekzemhäufigkeit in der Gesamtbevölkerung (Seite 32).

Abb.3 Prozentuale Verteilung der an Ekzem erkrankten und nicht erkrankten Kinder, aufgeteilt nach Geburtsgewichten



6) Abhängigkeit der Ekzemmhäufigkeit vom Zeitpunkt des Fremdeiweißkontaktes

Wie in der retrospektiven Untersuchungsreihe, so soll auch hier versucht werden, der Frage der Abhängigkeit der Ekzemmhäufigkeit vom Zeitpunkt des ersten Fremdeiweißkontaktes nachzugehen.

Es wurden wiederum alle untersuchten Kinder je nach Erstkontakt mit Kuhmilchpräparaten in fünf Ernährungsgruppen eingeteilt und die Erkrankungshäufigkeiten in den einzelnen Gruppen untersucht.

Der absolute und prozentuale Vergleich zeigt sowohl bei den Frühgeborenen allein (Tab. 19) als auch bei der Globaluntersuchung aller Kinder (Tab. 20) eher eine größere Krankheitsanfälligkeit bei den früh mit Kuhmilch ernährten Gruppen. Eine Signifikanz ist im χ^2 -Test nicht nachweisbar.

Tabelle 19

Ernährungsgruppen der Frühgeborenen	Ekzem	kein Ekzem	Zus.:
I	4 (2 %)	195 (98 %)	199 (100 %)
II	0	9	9
III	0	39	39
IV	1	21	22
V	0	18	18

Tabelle 20

Ernährungsgruppen aller Kinder	Ekzem	kein Ekzem	Zus.:
I	22 (5,4 %)	410 (94,6 %)	432 (100 %)
II	1 (1,3 %)	78 (98,7 %)	79 (100 %)
III	1 (1,8 %)	55 (98,2 %)	56 (100 %)
IV	1 (3,4 %)	29 (96,6 %)	30 (100 %)
V	2 (4,3 %)	46 (95,7 %)	48 (100 %)

zur Tabelle 20

Ernährungsgruppen aller Kinder		Ekzem	kein Ekzem	Σ
I	e	18,083	413,916	432
	b	22	410	
	d	+3,91	-3,91	
II	e	3,306	75,693	79
	b	1	78	
	d	-2,30	+2,30	
III	e	2,344	55,655	56
	b	1	55	
	d	-1,34	+1,34	
IV	e	1,255	28,744	30
	b	1	29	
	d	-0,25	+0,25	
V	e	2,009	45,990	48
	b	2	46	
	d	-0,01	+0,01	
Σ		27	618	645

Berechneter Wert: $X^2 = 3,423$

Ergebnis ist nicht signifikant.

Die Unterteilung der Kinder je nach Erstkontakt mit Kuhmilchpräparaten in 5 Ernährungsgruppen entspricht der in der retrospektiven Untersuchungsreihe, wie auf Seite 6 schon dargelegt wurde. Erstkontakt mit Kuhmilch hatten danach die Kinder der

Ernährungsgruppe	I	am 1. - 3. Tag
Ernährungsgruppe	II	am 4. - 7. Tag
Ernährungsgruppe	III	am 8. - 13. Tag
Ernährungsgruppe	IV	am 14. Tag - 3. Woche
Ernährungsgruppe	V	ab 4. Woche

7) Fragen der erblichen Belastung

Die Frage nach der erblichen Belastung wurde in unserem Fragebogen nur hinsichtlich einer Hauterkrankung gestellt mit Bezug auf die jeweilige Erkrankungsform bei Frage 9 und 10, jedoch nach Eltern und Geschwistern unterschieden.

Als erkrankt im Sinne eines Ekzema infantum gelten entsprechend Tab. 17 wiederum nur die Kinder, die jenseits des ersten Trimenon an Ekzem erkrankten und deren Diagnose möglicherweise im Rahmen einer ärztlichen Betreuung gestellt wurde (Tab. 21).

Tabelle 21

	F	N	Zus.
Ekzem-Kinder	5	22	27
von Vater oder Mutter erbl. belastet	2	5	7
% u. Standardabweichung (S_p)	-	-	-
Ekzem bei Geschwistern	0	1	1
% u. Standardabweichung (S_p)	-	-	-
Kinder ohne Ekzem	282	336	618
von Vater oder Mutter erbl. belastet	10	23	33
% u. Standardabweichung (S_p)	(3,5 % $\pm$ 1,1 %)	(6,8 % $\pm$ 1,4 %)	(5,3 % $\pm$ 0,9 %)
von Vater und Mutter erbl. belastet	3	2	5
% u. Standardabweichung (S_p)	(1,1 % $\pm$ 0,6 %)	(0,5 % $\pm$ 0,4 %)	(0,8 % $\pm$ 0,3 %)
Hauterkrankungen bei Geschwistern	10	25	35
% u. Standardabweichung (S_p)	(3,5 % $\pm$ 1,1 %)	(7,4 % $\pm$ 1,4 %)	(5,6 % $\pm$ 0,9 %)

IV. DISKUSSION

A. RETROSPEKTIVE UNTERSUCHUNGSREIHE

In unserer Studie hat sich eine Abhängigkeit der Manifestation von Ekzema infantum vom Geburtsgewicht ergeben (Tab. 3, Seite 16, Abb. 1, Seite 18 und Abb. 2, Seite 19, Tab. 5 bis 7, Seite 20/21).

So zeigt sich die retrospektive Untersuchung bei 134 Ekzem-Kindern mit lediglich einer Ausnahme (0,7 %) ein Geburtsgewicht über 2 500 g. Demgegenüber zeigen die zum Vergleich herangezogenen Krankheitsgruppen Otitis media und Pneumonie Frühgeborenen-Anteile von 6 % und 9 %. Die Unterschiede sind mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $P \leq 1\%$ signifikant, obwohl wir bei beiden infektiösen Erkrankungen bewußt die Morbiditätsbegrenzung vom 4. bis 12. Lebensmonat (dem Zeitraum der häufigsten Ekzemerstmanifestation) und die erfolgte Restitutio beachtet haben, insbesondere, um die Patienten mit interstitieller Pneumonie auszuklamern (lediglich zwei der Pneumonien wurden nach Angaben der Krankenblätter als leichte interstitielle Formen geführt und geheilt). Insofern halten wir einen Vergleich der Ekzem-Gruppe mit den Gruppen Pneumonie und Otitis media für gerechtfertigt.

Die von uns beobachteten Ekzembilder haben damit jedoch eine deutliche Besonderheit gezeigt: Frühgeborene bekommen seltener Ekzem als ausgetragene Kinder.

Fragen wir nach den pathogenetischen Ursachen, so sind offensichtlich bei der Reaktivität der kindlichen Haut Reaktionsmechanismen von Bedeutung, die sich in unterschiedlicher Weise bei normalgewichtigen Kindern gegenüber Frühgeborenen zeigen. Dies ist als auffällige Tatsache anzusehen, womit wir die Ansichten bekannter Pädiater wie der finnischen Kinderärztin Frau Prof. Dr. ERIKSON-LIHR (zitiert bei ERDMANN 1965¹) und anderer Autoren bestätigen können.

Die Reaktivität der Haut in Form eines endogenen Ekzems ist immunologisch anders zu sehen als die Infektneigung, die ja bei Frühgeborenen im Gegensatz zu normalgewichtigen Kindern bekannt ist. Diese Infektneigung trifft besonders Frühgeborene, während nach unseren Erhebungen diese Gruppe der Kinder von atopischer Dermatitis weitgehend verschont bleibt. In dieser Hinsicht besteht ein deut-

liche Altersdisposition einerseits zum endogenen Ekzem und andererseits zu Infektionen.

Wenn man das endogene Ekzem unter dem Gesichtspunkt der Fremdeiweißallergie sieht, könnte man Fragen der Immuntoleranz heranziehen.

Da früher im Rahmen der Allergieforschung in der Pädiatrie für die Auslösung eines Ekzems Fremdeiweiß in Betracht gezogen wurde (MORO 1932, WITEBSKY 1958), zielte unsere Studie in die Richtung, den Einfluß von Fremdeiweiß bei unterschiedlichen Ernährungsverfahren, insbesondere des Einsetzens der Kuhmilchzufuhr in den ersten Lebenstagen unter solchen Gesichtspunkten zu bearbeiten. Dabei ist zu berücksichtigen, daß man bei ganz jungen Kindern mit einer Darmwandpermeabilität für Proteine rechnet (ANDERSON, SCHLOSS und MYERS 1925/26, GRUSKAY u. COOKE 1955, EBEL 1957 u.a.).

Deshalb unterteilten wir die Patienten in fünf Ernährungsgruppen entsprechend dem Beginn der Kuhmilchzufuhr (erstmalig Kuhmilchkontakt vor dem 4., 8., 14. Lebenstag sowie vor Vollendung der 3. und ab der 4. Lebenswoche), (s. Tab. 8, Seite 22).

Ekzem-Kinder zeigen prozentual seltener einen frühen Kuhmilchkontakt als die Vergleichsgruppen Pneumonie und Otitis media. Wir konnten jedoch bei der statistischen Überprüfung keine Signifikanz nachweisen.

Insofern sind aufgrund vorliegender Untersuchungen keine konkreten Angaben möglich, die wir zur Beweisführung einer immunologischen Sonderstellung benutzen könnten, welche Kinder mit niedrigerem Geburtsgewicht auszeichnet.

B. PROSPEKTIVE REIHE

Bei der prospektiven Reihe waren unterschiedliche Kollektive mit unterschiedlichen Geburtsgewichten zu vergleichen und zwar aufgrund von Elternbefragungen und Krankenblatteintragungen.

Hierbei ergaben sich besondere Schwierigkeiten in der Beurteilung verschiedener Hauterkrankungen, speziell die Gültigkeit der Diagnose Ekzem betreffend, denn oft bezeichnen Laien verschiedenartige Hauterkrankungen als Ekzem. Wir haben deutlichere Aussagen angestrebt, indem wir Vorstellung beim Arzt und Angaben über verschiedene Hautausschläge zu korrelieren versuchten, ohne damit verständlicherweise die Diagnose "endogenes Ekzem" gesichert zu haben.

Bei vorsichtiger Beurteilung wird jedoch auch hier eine Abhängigkeit der Ekzemerkrankungen vom Geburtsgewicht mit einer Signifikanz von $P \leq 1\%$ deutlich, indem eben Kinder mit höherem Geburtsgewicht vermehrt Ekzem zeigen (s. Tab. 17, Seite 34 und Abb. 3, Seite 36). Dagegen wird eine Beziehung zwischen dem Zeitpunkt des Erstkontaktes mit Kuhmilchpräparaten und einer Ekzemanifestation weder bei den Säuglingen insgesamt noch speziell bei den Frühgeborenen sichtbar (Tab. 20, Seite 37/38).

Den Pädiater interessieren Nebenfunde wie z.B. die auffallende Beobachtung, daß Kinder nach Kliniksentlassung wenig gestillt werden. Aufgrund unserer Befragung wurden 3,8 % Frühgeborene und 27,6 % Normalgeborene nach Kliniksentlassung noch voll gestillt (Tab. 10, Seite 25). Daraus ist andererseits auf die überwiegende Fütterung von Kuhmilchgemischen zu schließen, so daß bei bekanntermaßen seltenen Unverträglichkeitserscheinungen dennoch bisher unbekannte Adaptationsvorgänge zu diskutieren sind. Ob dies immunologisch eine Bedeutung hat, sei dahingestellt. Wir haben aus unserem Zahlenmaterial keine Beweise dafür erbringen können.

Abschließend ist zu sagen, daß wir trotzdem unsere eingangs dargelegte Arbeitshypothese zur Diskussion stellen möchten, obwohl unsere Untersuchungsergebnisse keinen gültigen Beweis haben liefern können.

Aufgrund unserer Erhebungen ist lediglich zu folgern, daß bei der Hautreaktivität im Sinne eines Ekzema infantum bei bekannter Heredität ein gewisser Reifezustand

der Haut für spätere Ekzemmanifestation als Voraussetzung angesehen werden kann, und daß dagegen weniger immunologische Ursachen im Sinne der Immuntoleranz gültig sind. Die Immuntoleranz ist also nicht ursächlich für die altersdispositionellen Unterschiede für Ekzema infantum in Betracht zu ziehen.

Wir sehen demnach in Übereinstimmung mit anderen Autoren (BANDMANN 1965, 1966, KORTING 1954, 1959) die Milchallergie nicht als Ursache des endogenen Ekzems.

V. ZUSAMMENFASSUNG

1) Während der Jahre 1954 bis 1964 wurden in der Universitäts-Kinderklinik Mainz 139 Kinder wegen Ekzema infantum stationär behandelt, bei einer Gesamt-Patientenzahl von rund 3 000 Kindern pro Jahr. Durchschnittlich wurden pro Jahr etwa 12 Ekzem-Kinder behandelt, bei einer Schwankungsbreite zwischen 7 und 17 (vergleiche Tab. 1, Seite 4).

Da wir uns für mögliche immunologische Voraussetzungen bei Ekzema infantum interessierten, haben wir zuerst Untersuchungen über die Geburtsgewichte der Kinder durchgeführt. Auffallend war, daß sämtliche Ekzem-Kinder - abgesehen von einer Ausnahme - Geburtsgewichte über 2 500 g aufwiesen. Im Vergleich mit zwei anderen Patientengruppen analysierten wir eine gleiche Zahl von Säuglingen mit Pneumonie und Otitis media.

Unter diesen Krankheitsgruppen war der Anteil der Kinder mit Geburtsgewichten von 2 500 g und weniger gegenüber der Ekzemgruppe statistisch signifikant höher mit $P \leq 1\%$ (vergleiche Tab. 3 u. 4, Seite 16/17).

2) Die Aufschlüsselung nach einzelnen Geburtsgewichtsgruppen geht aus Abb. 1, Seite 18 hervor. Säuglinge mit Otitis media scharen sich annähernd nach der Gauß'schen Verteilungskurve um 3 500 g als mittleres Geburtsgewicht. Auch die Geburtsgewichte der Säuglinge mit Pneumonie zeigen unter gewissen Einschränkungen diese Verteilung. In auffälliger Weise unterscheiden sich davon die Geburtsgewichtsgruppen der Ekzem-Kinder: Kinder unter 3 000 g Geburtsgewicht zählten hier lediglich 5, gegenüber 31 bei Otitis media und 33 bei Pneumonie. Nur ein Ekzem-Säugling hatte ein Geburtsgewicht unter 2 000 g.

In gleicher Weise zeigten die Geburtsgewichtsmittelwerte dieser drei Krankheitsgruppen signifikante Unterschiede (vergleiche Abb. 2, Seite 19 und Varianzanalysen Seite 20/21).

3) Daß das Säuglingsekzem (zum Kreis der atopischen Krankheiten gehörend) eine familiäre Häufung zeigt, haben EDGREN (1943), SCHNYDER (1960) u.a. bewiesen.

Diese Feststellung konnten wir an unserem Material bestätigen (vergleiche Seite 23 und 39).

4) Nach diesen ersten Erhebungen entstand der Eindruck, als könnte das Geburtsgewicht für die spätere Manifestation von Ekzema infantum eine gewisse Bedeutung haben. Deshalb suchten wir Argumente für die Hypothese zu finden, daß Phänomene der Immuntoleranz hierbei eine Rolle spielten. Wir führten deshalb neben der geschilderten retrospektiven Untersuchungsreihe eine prospektive Untersuchung mit statistischen Erhebungsbögen durch. Unsere Methode ist auf Seite 6 und 7 dargestellt. Die auch bei der retrospektiven Untersuchung verwandten statistischen Verfahren sind auf den Seiten 11 bis 13 dargelegt.

Bei der prospektiven Untersuchungsreihe gingen wir von Frühgeborenen aus, die von August 1962 bis Juli 1964 in der Mainzer Universitäts-Kinderklinik betreut worden waren.

Zum Vergleich konnten wir außerdem aus der Universitäts-Frauenklinik Neugeborene aus dem gleichen Zeitraum in die Untersuchung einbeziehen. Der Fragebogen ist der Arbeit (Seite 8 und 9) beigelegt. Er sollte dazu dienen, über das Auftreten von Ekzem bei den genannten Säuglingsgruppen Auskunft zu geben. Wir konnten über 645 zurückgesandte Fragebogen (89,3 % der verschickten) verfügen, die 287 (92,9 %) Frühgeborene und 358 (86,6 %) Neugeborene über 2 500 g umfaßten.

Wir benutzten die seinerzeit nach den Empfehlungen der WHO gebräuchliche Einordnung für Frühgeborene als Neugeborene mit einem Geburtsgewicht von 2 500 g und weniger. Demnach sind mit der Bezeichnung Normalgeborene Säuglinge mit Geburtsgewichten über 2 500 g gemeint. Entsprechend dieser Definition wurden z. B. in den Jahresgesundheitsberichten des statistischen Landesamts Rheinland-Pfalz von 1961 - 1964 3,6% Frühgeborene gemessen an der Gesamtzahl von absolut 265 159 Lebendgeborenen geführt (vgl. Tab.2, S.15).

5) Im Hinblick auf Phänomene der Immuntoleranz interessierten wir uns speziell für Ernährungsbedingungen dieser Kinder. Wir erhielten damit aufschlußreiche Einblicke in Stillfrequenz, Ernährungsstörungen, ärztliche Praeventivversorgung u. a. (vergleiche Seite 25 bis 31).

6) Interessanterweise ergab sich bei unseren prospektiven Untersuchungen ebenfalls eine geringere Neigung der Frühgeborenen zum Säuglingsekzem gegenüber den Normalgeborenen mit einer Signifikanz von $P \leq 1\%$ (vergleiche Tab. 17 und 18, Seite 34, Seite 35, Abb. 3, Seite 36).

7) Dagegen konnten wir für die eingangs dargestellte Hypothese, daß eventuell der Zeitpunkt des Fremdeiweißkontaktes für die Entstehung des Säuglingsektzems im Sinne der Immuntoleranz eine Bedeutung haben könnte, in keiner der Untersuchungsreihen eine Bestätigung finden (vergleiche Seite 21 und 37, Tab. 8, Seite 22, Tab. 19, Seite 37, Tab. 20, Seite 37/38).

8) Zusammenfassend haben wir sowohl in der retrospektiven als auch in der prospektiven Untersuchungsreihe festgestellt, daß die Geburtsgewichte der Ekzem-Kinder durchschnittlich höher liegen, als die von Vergleichskindern. Diesen Sachverhalt haben wir erstmals mit statistischen Methoden beweisen können. Die schon vor Jahren geäußerten Ansichten der finnischen Kinderärztin und Allergologin Erikson-Lihr werden damit bestätigt.

Wir schließen daraus, nachdem wir keinen Beweis für die Bedeutung der Immuntoleranz liefern konnten, daß für die spätere Manifestation des Säuglingsektzems die Beschaffenheit der Haut (unterschiedlicher Reifungsgrad) bedeutsam ist.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

- ANDERSON, A.F.,
C.M. SCHLOSS and
C. MYERS
The Intestinal Absorption of Antigenic Protein
by Normal Infants.
Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 23: 180
(1925 - 1926)
- BAER, R.L.
Atopic Dermatitis.
New York University Press, Distributed by
J.B. Lippincott Company, Philadelphia/Mon-
treal (1955)
- BANDMANN, H.J.
Ekzeme und ekzemähnliche Krankheiten im
frühen Kindesalter, ihre Erkennung und die
Grundzüge ihrer Behandlung.
Fortschritte der Praktischen Dermatologie und
Venerologie, 3: 34 (1960)
- BANDMANN, H.J.
Ekzema infantum oder Neurodermitis consti-
tutionalis.
Monatsschr. Kinderhk. 113: 141 (1965)
- BANDMANN, H.J.
Zum Formenkreis des Eczema infantum.
Hautarzt 17: 55 (1966)
- BILLINGHAM, R.E.,
L. BRENT and
P.B. MEDAWAR
Actively Acquired Tolerance of Foreign Cells.
Nature 172: 603 (1953)
- BILLINGHAM, R.E.,
L. BRENT and
P.B. MEDAWAR
The Antigenic Stimulus in Transplantation
Immunity.
Nature 178, 1: 514 (1956)
- BORNEFF, J.
Hygiene, ein Leitfaden für Studenten und
Ärzte.
Thieme-Verlag, Stuttgart, S. 3 (1971)
- BURNET, F.M. and
F. FENNER
The Production of Antibodies.
2nd Edition, Melbourne, Macmillan (1953)
- BUTLER, N.R. and
D.G. BONHAM
Report of the Survey under auspices of The
National Birthday Trust Found.
Vol. I, Edinburgh, Livingstone (1963), zitiert
in Riegel, R.: Frühgeborene.
Münchn. med. Wschr. 112: 6 (1970)
- CAVALLI-SFORZA, L.
Biometrie. Grundzüge biologisch-medizinischer
Statistik.
Fischer Verlag, Stuttgart (1969)
- COCA (1923)
zitiert bei Schnyder (1960)
- EBEL, D.
Über die Permeabilität der Darmschleimhaut
für artfremde Proteine.
Zschr. Kinderheilkunde 79: 8 (1957)

- EDGREN, G. Prognose und Erbliehkeitsmomente bei Ekzema infantum. Eine klinisch-statistische Untersuchung von Allergieerscheinungen. *Acta Paediat.* 30: Supplement. II (1943)
- ERDMANN, G. Allergologische Testmethoden bei Kindern. in Allergie und Immunitätsforschung. Verh. dtsh. Ges. Allergie- und Immun.-Forsch., Schattauer-Verlag, Stuttgart, 1: 273 (1965)
- ERDMANN, G. Kuhmilchallergie. Vortrag zur Tagung der Süddeutschen Kinderärzte, Regensburg (11.6.1965)
- ERDMANN, G. Allergieformen und Lokalisationen. Handbuch Kinderhk., Springer-Verlag, Heidelberg, 3: 84 (1966)
- ERDMANN, G. Besonderheiten der allergologischen Diagnostik im Kindesalter. in Praktische Allergie-Diagnostik, Hrsg. Werner Ruppert, Thieme-Verlag, Stuttgart, S. 102 (1968)
- ERDMANN, G. Verhütung und Bekämpfung von Infektionen auf der Frühgeborenen-Abteilung. *Arch. Hyg.* 154: 202 (1970)
- FARR, R. Immunologic Responses in Infantile Eczema. *J. Pediatr.* 66: 230 (1965)
- FINKELSTEIN, H. Ekzem und ekzemähnliche Dermatosen. In Pfaundler, M. v. und A. Schlossmanns: Hdb. d. Kinderhk. Berlin: F.C.W. Vogel 4. Aufl. 10: 464 (1935)
- FRANKE, H. Manuskript und Vortrag. Stuttgart (1967)
- GLASER, J. The Prevention of Eczema. *J. Pediatr.* 66: 262 (1965)
- GÖTZ, H. Molekulare Antikörper bei der Allergie. *Med. Welt* 22: 954 (1971)
- GRULEE, G.C. and H.N. SANFORD The Influence of Breast and Artificial Feeding on Infantile Eczema. *J. Pediatr.* 9: 223 (1936)
- GRUSKAY, F.L. and R.E. COOKE The Gastrointestinal Absorption of Unaltered Protein in Normal Infants and Infants Recovering from Diarrhoe. *J. Pediatr.* 10: 763 (1955)
- HOLT, L.E. Ekzema infantum. *Msschr. Kinderhk.* 113: 134 (1965)

- HOLT, L.E. Conference on Infantile Eczema.
J. Pediatr. 66: 264 (1965)
- JOHANSSON, S.G.O. Raised levels of a new immunoglobulin class
(IgND) in asthma.
Lancet 1967/II: 951
- KORTING, G. Zur Pathogenese des endogenen Ekzems,
Thieme-Verlag, Stuttgart (1954)
- KORTING, G. Das endogene Ekzem.
In: Dermatologie und Venerologie, Bd. III/1,
Thieme-Verlag, Stuttgart (1959)
- KORTING, G. Erscheinungsgruppe der Ekzeme.
In: Hautkrankheiten bei Kindern und Jugendlichen.
Schattauer-Verlag, Stuttgart - New York,
S. 24 ff. (1969)
- LOESCHKE, A. Frühgeborene.
In: Feer/Kleinschmidt Lehrbuch der Kinder-
heilkunde. Fischer Verlag Stuttgart, S. 103 ff.
(1962)
- LORENZ, E. Dermatitis seborrhoides.
In: Fanconi/Wallgren Lehrbuch der Pädiatrie,
Schwabe u. Co. Verlag, Basel/Stuttgart,
S. 1028 ff. (1967)
- MARCHIONINI, A. Neuere Untersuchungen über die Neurodermi-
tis constitutionalis.
In: Fortschritte prakt. Dermat. und Venerolo-
gie.
Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg,
3: 42 (1960)
- MARTIUS, H. Frühgeborene.
In: Lehrbuch der Geburtshilfe, Thieme-Verlag,
Stuttgart, S. 701 ff. (1959)
- MEDAWAR, P.B. (1953): siehe Billingham, R.E., L. Brent and
P.B. Medawar (1953)
- MEDAWAR, P.B. Eine Diskussion über Immuntoleranz.
Proc. Roy. Soc. Series B. 146: 37 (1957)
- MENSE, M. Experimentelle Untersuchungen zur Frage der
Immuntoleranz am Modell der Masugi-Nephri-
tis des Kaninchens.
Inaugural-Dissertation, Mainz (1967)
- MIESCHER, P. und (1960): zitiert bei Marchionini (1960)
U.W. SCHNYDER
- MITTENECKER, E. Planung und statistische Auswertung von Expe-
rimenten. 5. Aufl., Wien (1964)

- MORO, E. Ekzema infantum und Dermatitis seborrhoides. Klinik und Pathogenese, Springer-Verlag, Berlin (1932)
- NEUMANN, E.,
J. TOMÁŠKOVÁ,
J. K OBJILKOVÁ und
D. KOZEL Zytologische Studie beim infantilen Ekzem. Dermatol. Wschr. 150: 241 (1964)
- OPITZ, H. Umfragen über die derzeitige Häufigkeit und diätetische Behandlung des Ekzems. Kinderärztl. Praxis 23: 116 und 156 (1955)
- PETERSON, R. Immunologic Responses in Infantile Eczema. J. Pediatr. 66: 225 (1965)
- PFANZAGL, J. Allgemeine Methodenlehre der Statistik. 2. Aufl., Bd. II, Berlin 1965 (Sammlung Göschen)
- PROSE, P.H. Pathologic Changes in Eczema. J. Pediatr. 66: 178 (1965)
- PROSE, P.H.,
E. SEDLIS and
M. BIGELOW The Demonstration of Lysosomes in the Diseased Skin of Infants with Infantile Eczema. J. Invest. Dermatol. 45: 448 (1965)
- RHYNE, M.B. Genetic Aspects of Eczema. J. Pediatr. 66: 168 (1965)
- RIEGEL, K. Frühgeborene. Münchn. Med. Wschr. 112: 6 (1970)
- SCHÄFER, K.H. Nichtallergische Dermatitisiden. Allergische Erkrankungen der Haut. In: Feer/Kleinschmidt: Lehrbuch der Kinderheilkunde, Fischer Verlag, Stuttgart, S. 714 ff. und S. 717 ff. (1962)
- SCHNYDER, U.W. Neurodermitis - Asthma - Rhinitis. Eine genetisch allergologische Studie. S. Karger, Basel - New York (1960)
- SEDLIS, E. Natural History of Infantile Eczema its Incidence and Course. J. Pediatr. 66: 158 (1965)
- SMITH, R.T. and
R.A. BRIDGES Immunological Unresponsiveness in Rabbits Produced by Neonatal Injektion of Defined Antigens. J. Exper. Med. 108: 227 (1958)
- SOMMER, M. Neurodermitis constitutionalis infantum und Dermatitis seborrhoides. Inaugural-Dissertation, München (1959)

STERNBERG, Th.H. und
V.D. NEWCOMER

STORK, H.
U.W. SCHNYDER and
M. KONSELMANN

TUFT, L. and
H.L. MUELLER

WISE und
SULZBERGER (1933)

WITEBSKY, E.

The Management of Atopic Dermatitis.
In: Baer, R.L. "Atopic Dermatitis" New York
University Press Distributed by J.B. Lippincott
Company, Philadelphia/Montreal S. 81 (1955)

Newer Knowledge on Atopic Dermatitis and its
Management
Proceedings of the XII. International Congress
of Dermatology Sept. 1962, Washington, in
Excerpta medica Found. Amsterdam, New York,
London, Milan, Tokyo 52: 83 (1962)

(Edition) Atopic Dermatitis (Ekzema).
In: Tuft, L. and H.L. Mueller "Allergy in
Children" Philadelphia, London, Toronto,
S. 477 (1970)

zitiert bei Schnyder, U.W. (1960)

Historical Roots of Present Concepts of Immuno-
pathology.
Immunopathologie, I. Internationales Sympo-
sium, Benno Schwabe u.Co-Verlag, Basel/Stutt-
gart, S. 1 (1958)

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. med. H.U. Köttgen, dem Direktor der Universitäts-Kinderklinik in Mainz, für die Unterstützung meiner Untersuchungen und für die Übernahme des Korreferates vielmals danken.

Ganz besonders danke ich Herrn Professor Dr. med. G. Erdmann, dem Oberarzt der Universitäts-Kinderklinik in Mainz, für die freundliche Überlassung des interessanten Themas und seine Bereitschaft, mir mit wissenschaftlicher Anregung und Führung jederzeit zu helfen.

Des weiteren gilt mein Dank dem damaligen kommissarischen Direktor der Universitäts-Frauenklinik Mainz, Herrn Professor Dr. med. Stark, für die freundliche Bereitstellung des Krankenblatt-Archivs der Universitäts-Frauenklinik Mainz sowie für die Unterstützung meiner Fragebogenerhebung.

Schließlich ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. med. Horbach, dem damaligen Oberarzt des Institutes für medizinische Statistik und Dokumentation der Universitäts-Kliniken Mainz, meinen Dank auszusprechen für seine wissenschaftliche Beratung bei der statistischen Planung und Auswertung der Ergebnisse.

LEBENS LAUF

Am 13.3.1932 wurde ich in Harsewinkel (Westf.) geboren. Die Volksschule besuchte ich von 1938 - 1945. Danach studierte ich zunächst privat und von 1948 - 1952 auf der Bischöfl. Kirchenmusikschule Münster Musik mit dem Kantoren-Examen als Abschluß.

In Bocholt (Westf.) hatte ich von 1950 - 1955 eine Organisten- und Chorleiterstelle inne.

Ab 1956 besuchte ich das Abendgymnasium in Mainz und bestand dort 1960 das Abitur.

Das anschließende Medizinstudium absolvierte ich ebenfalls in Mainz, an der Johannes Gutenberg-Universität und bestand 1966 das medizinische Staatsexamen.

Die Medizinalassistentenausbildung erhielt ich in den Krankhäusern Dernbach und Montabaur Ww. und bekam die Approbation 1968.

Seitdem bin ich auf der medizinischen Abteilung des Herz-Jesu-Krankenhauses Dernbach tätig und zum Zeitpunkt im 5. Jahr der Facharztausbildung.

Seit 1966 bin ich verheiratet mit Dr. med. Margot Mense, geb. Wippel, Ärztin. Wir haben drei Kinder.

